Health Canada Santé Canada

Therapeutic Products Programme
Programme des produits thérapeutiques

Bulletin 11, numéro 2
avril 2001

# Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

**Dans ce numéro :**


- Déclaration des effets indésirables des médicaments - 2000 : Partie 1
- Les antiparkinsoniens et les «crises subites de sommeil»
- Rofécoxib (Vioxx) : rétrospective de l'année
- Communiqué
- Médicaments d'intérêt courant


## Déclaration des effets indésirables des médicaments - 2000 : Partie 1

En l'an 2000, le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a reçu 7361 déclarations nationales d'effets indésirables des médicaments (EIM) soupçonnés. La plupart des EIM ont été signalés par des professionnels de la santé (pharmaciens, médecins, personnel infirmier, dentistes, coroners et autres), soit directement au PCSEIM, soit indirectement par l'entremise d'une autre source (Tableau 1). Le Tableau 2 présente une autre analyse du nombre total de déclarations selon le type d'auteur.

Parmi les déclarations d'EIM reçues, 3343 indiquaient des EIM graves. La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues décrivent un EIM grave comme «une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort». Une déclaration d'EIM peut contenir plusieurs réactions soupçonnées. Les 7361 déclarations nationales contenaient au total 18 349 réactions soupçonnées graves et non graves.

**Tableau 1: Source des déclarations d'effets indésirables de médicaments (EIM) reçues par le PCSEIM en 1999 et 2000**

| | Nbre (et %) de déclarations reçues | | | |
|---|---|---|---|---|
| Source | 1999 | | 2000 | |
| Fabricant | 2750 | (48,3) | 3630 | (49,3) |
| Centre régional EIM | 2506 | (44,1) | 2595 | (35,3) |
| Autre* | 432 | (7,6) | 1136 | (15,4) |
| Total | 5688 | (100,0) | 7361 | (100,0) |

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments.
*Inclut notamment les associations professionnelles, les centres d'hébergement et de soins de longue durée, les hôpitaux, les médecins, les pharmaciens, les inspecteurs régionaux de Santé Canada, les coroners, les dentistes et les patients.

**Tableau 2: Nombre de déclarations d'EIM selon l'auteur (l'initiateur) en 1999 et 2000**

| | Nbre (et %) de déclarations reçues | | | |
|---|---|---|---|---|
| Auteur | 1999 | | 2000 | |
| Pharmacien | 2103 | (37,0) | 2420 | (32,9) |
| Médecin | 1446 | (25,4) | 1876 | (25,5) |
| Professionnel de la santé* | 1051 | (18,5) | 1157 | (15,7) |
| Consommateur/patient | 516 | (9,1) | 1010 | (13,7) |
| Personnel infirmier | 447 | (7,9) | 381 | (5,2) |
| Autre | 125 | (2,2) | 517 | (7,0) |
| Total | 5688 | (100.0) | 7361 | (100,0) |

*Type non précisé dans la déclaration.

Le PCSEIM remercie de leur contribution au programme tous ceux qui ont signalé des EIM. D'autres discussions (Partie 2) suivront dans le numéro de juillet 2001 du Bulletin.

**Rédigé par :** Heather Sutcliffe, BScPharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

**Les antiparkinsoniens et les «crises subites de sommeil»**

Le ropinirole (Requip) et le pramipexole (Mirapex) sont deux agonistes dopaminergiques non ergoliniques dont l'utilisation a été approuvée au Canada en août 1997 et janvier 1998 respectivement, dans les deux cas comme monothérapie au début de la maladie de Parkinson et comme thérapie d'appoint dans les cas avancés[1,2].

En 1999, on a publié un article décrivant huit cas d'attaque subite de sommeil, provenant tous du même centre clinique des États-Unis et associés à un traitement au pramipexole[3]. Dans un cas, on a remplacé le pramipexole par le ropinirole. Les auteurs pensent que ces médicaments peuvent avoir joué un rôle de cause à effet dans le dérèglement de l'apport dopaminergique dans le système réticulé activateur du cerveau, qui contrôle le sommeil et l'éveil[3]. Depuis, cet article a suscité de nombreuses réponses qui mettent en évidence ce problème de santé publique et les difficultés inhérentes à la définition de la population cible qui risque d'être victime d'une attaque subite de sommeil[4,5].

La nature réelle de cet effet indésirable reste à déterminer et l'on n'a pas encore publié d'études épidémiologiques et polysomnographiques fiables. Des auteurs ont indiqué qu'il s'agit d'un effet d'une catégorie de médicaments qui est inhérent à tous les antiparkinsoniens agonistes dopaminergiques[6]. De plus, on a établi auparavant des perturbations des tendances du sommeil et de l'éveil dans les cas de maladie de Parkinson, sans égard aux médicaments utilisés[6]. Les causes des troubles du sommeil dans cette population peuvent inclure une dégradation, liée à l'âge, de la structure du sommeil, une fragmentation du sommeil, les troubles de la motricité causés par la maladie de Parkinson (p. ex., dyskinésie), la consommation d'alcool et d'autres troubles du sommeil sous-jacents. Tous ces facteurs peuvent entraîner une augmentation de la somnolence diurne et une sensibilité accrue aux sédatifs[6].

On a traité du problème du ropinirole et du trouble du sommeil dans la section Communiqué du Bulletin en octobre 1999 afin de sensibiliser davantage les milieux de soins de santé et d'encourager la déclaration de cet EIM possible[7]. Même si la symptomatologie des premières déclarations d'effets indésirables du ropinirole présentées au PCSEIM était variée, les déclarations plus récentes mentionnent un pourcentage plus élevé de cas de trouble du sommeil.

Le 10 octobre 2000, le PCSEIM avait reçu 51 déclarations nationales d'EIM soupçonnés associés à l'utilisation du ropinirole et 17 autres portant sur le pramipexole. On a signalé des troubles du sommeil dans 26 des cas liés au ropinirole et 16 des cas reliés au pramipexole. Des variantes d'«attaque subite du sommeil» ou de «crises de sommeil» ont été signalées dans 19 des 26 cas de troubles du sommeil reliés au ropinirole et dans les 16 cas reliés au pramipexole. Dans certains des cas, les patients étaient au volant lorsque la crise subite de sommeil est survenue. Ces crises n'ont causé aucune blessure grave.

Les documents publiés et les déclarations canadiennes sur les EIM décrivent le trouble du sommeil de toutes sortes de façons : «crise de sommeil», «s'endormir au volant», «crise de narcolepsie», «apparition subite du sommeil», «sommeil irrésistible» et «évanouissement». Les épisodes semblent être subits et brefs, ne durant que quelques secondes. Souvent, le sujet est victime de l'épisode sans ressentir de symptôme avertisseur, comme une fatigue inhabituelle.

Le ropinirole et le pramipexole sont toujours disponibles au Canada. Leurs conditions d'utilisation en ce qui a trait à la conduite de véhicules et l'opération de machinerie ont été définies dans des lettres à l'intention des professionnels de la santé publiées, en collaboration avec le Programme des produits thérapeutiques, en juillet 1999 par Boehringer Ingelheim dans le cas du pramipexole et en février 2000 par SmithKline Beecham dans celui du ropinirole. On lit dans la lettre que : «D'ici à ce que de nouvelles informations relatives au traitement de cette manifestation indésirable grave et non prévisible soient disponibles, les patients devraient être avisés de ne pas conduire leur voiture ni d'accomplir d'autres

activités au cours desquelles une perturbation de la vigilance pourrait entraîner, chez le patient ou d'autres personnes, des blessures graves ou la mort (p.ex., opérer de la machinerie).»

L'Association médicale canadienne a publié un guide détaillé pour aider les médecins à évaluer l'aptitude des patients à conduire sans danger un véhicule à moteur. Le guide peut contenir des renseignements utiles[8]. Toute restriction de la conduite imposée à des patients qui prennent du ropinirole ou du pramipexole pourrait malheureusement avoir un effet important sur la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Parkinson.

**Rédigé par:** Henry Moller, MD, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

**Références**


1. *Requip^MD, ropinirole, comprimé* [monographie du produit]. Oakville (Ontario) : SmithKline Beecham Pharma; 15 juillet 1999.
2. *Mirapex®, pramipexole, comprimé* [monographie du produit]. Burlington (Ontario) : Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée; 31 janvier 2000.
3. Frucht S, Rogers JD,Greene PE, Gordon MF, Fahn S. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 1999;52:1908-10.
4. Olanow CW, Schapira AH, Roth T. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in people taking pramipexole and ropinirole [lettre]. *Neurology* 2000;54:274.
5. Weiner WJ. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in people taking pramipexole and ropinirole [lettre]. *Neurology* 2000;54:274-5.
6. Olanow CW, Schapira AHV, Roth T. Waking up to sleep episodes in Parkinson's disease. *Movement Disord* 2000;15(2):212-5.
7. Communiqué : Ropinirole (Requip) : troubles du sommeil. *Bull Can EIM* 1999;9(4):4. [Aussi dans *le JAMC* 1999;161(7):874]
8. Association médicale canadienne. *Détermination de l'aptitude à conduire. Guide du médecin*. 6e éd. Ottawa : L'Association; 2000. Disponible à l'adresse: www.cma.ca/catalog-f/driversguide/index.htm


**Rofécoxib (Vioxx) : rétrospective de l'année**

La vente du rofécoxib (Vioxx), deuxième inhibiteur sélectif de la cyclo-oxygénase (COX)-2 offert au Canada, a été approuvée en octobre 1999 pour traiter les signes et symptômes aigus et chroniques d'arthrose, soulager la douleur chez les adultes et traiter la dysménorrhée primaire[1]. Le numéro d'avril 2000 du présent Bulletin[2] a résumé les EIM reçus par le PCSEIM qu'on a reliés au célécoxib, autre inhibiteur sélectif de la COX-2 dont la vente a été approuvée au Canada en avril 1999. Nous décrivons dans ce numéro des EIM soupçonnés associés au rofécoxib.

Ces anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent de façon sélective l'isoenzyme COX-2 à des doses thérapeutiques, tandis que les AINS classiques inhibent à la fois les isoformes COX-1 et COX-2 à des degrés divers. Les effets cliniques des AINS découlent principalement de l'inhibition de l'isoenzyme COX-2 (p. ex., inflammation, douleur), tandis que l'on considère que l'inhibition de l'isoenzyme COX-1 est la cause de leurs effets toxiques (p. ex., perforations, ulcères, saignements, effets indésirables sur les reins)[3,4].

Du 25 octobre 1999 au 23 novembre 2000, le PCSEIM a reçu 151 déclarations nationales décrivant 417 effets indésirables soupçonnés du rofécoxib. Sur les 151 déclarations, 91 ont été classifiées graves[5] (56 femmes, 29 hommes, 6 de sexe inconnu). L'âge des sujets a varié de 32 à 94 ans et 48 % des patients avaient 65 ans ou plus.

On a signalé cinq décès associés à l'utilisation du rofécoxib où le «médicament a pu contribuer au décès». Les causes déclarées des décès ont inclus les suivantes : inconnue (2); arrêt cardiaque, cause du décès inconnue (1); ulcère hémorragique du duodénum (1); infarctus du myocarde et ulcère perforé du duodénum (1). L'âge des cinq patients variait de 70 à 91 ans.

Sur les 151 déclarations reçues, 62 (41,1 %) portaient sur des effets indésirables gastro-intestinaux soupçonnés et l'on a signalé 109 effets indésirables (Tableau 1). Même si l'on associe les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 à une réduction des effets gastro-intestinaux indésirables, les praticiens doivent se rappeler que ces médicaments présentent encore un risque connexe de toxicité gastro-intestinale[1].

Les facteurs de risque d'effets gastro-intestinaux indésirables des AINS comprennent l'âge avancé (> 65 ans), l'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'anticoagulants, des antécédents d'ulcères ou de saignements gastro-intestinaux, la consommation de doses plus élevées d'AINS, le tabagisme, la consommation d'alcool et un mauvais état de santé général[1,6].

Le PCSEIM a reçu 25 déclarations (16,6 %) portant sur des réactions cardiovasculaires soupçonnées au rofécoxib. Ce total comportait sept cas d'insuffisance cardiaque (Tableau 2). Dans chacun des cas signalés, les patients présentaient des facteurs de risque connus. Six patients ont dû être hospitalisés et l'on ne disposait pas de renseignements sur le septième. Les symptômes ont fait leur apparition dans les trois semaines suivant le début de la thérapie dans cinq cas. Toutes les doses étaient conformes à la posologie recommandée.

Le PCSEIM a reçu 31 déclarations (20,5 %) mentionnant des troubles urinaires et métaboliques associés à l'utilisation du rofécoxib. Il y a eu cinq cas d'insuffisance rénale aiguë. Chez les patients atteints de dysfonction rénale, les prostaglandines rénales agissent comme modulateurs physiologiques pour maintenir la perfusion rénale en réduisant la résistance vasculaire et dilatant les lits vasculaires. Ils jouent en outre un rôle dans l'homéostase du sodium, du potassium et de l'eau[1,7,8]. En inhibant la synthèse des prostaglandines rénales, les AINS peuvent donc avoir un effet néfaste sur la fonction rénale[1,7,8].

Afin de réduire au minimum le risque d'effets cardiovasculaires et rénaux indésirables, on recommande aux praticiens, dans la monographie du Vioxx, de faire preuve de prudence lorsqu'ils prescrivent des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 à des patients qui font de la rétention d'eau, de l'hypertension, qui ont des signes d'insuffisance cardiaque, une dysfonction du ventricule gauche, un déficit de la fonction rénale, une dysfonction hépatique, une déplétion du volume des liquides (p. ex., déshydratation, diurèse active, hémorragie), à ceux qui prennent des diurétiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et aux patients âgés[1,7,8]. Il faut aussi conseiller aux patients de surveiller l'apparition de signes d'insuffisance cardiaque globale et de dysfonction rénale comme l'enflure des membres inférieurs et le souffle court[1].

Le profil d'innocuité des médicaments n'est pas complet lorsqu'on les met en marché, mais il continue d'évoluer avec le temps et l'utilisation du médicament dans la population. On demande aux professionnels de la santé de signaler tout effet indésirable grave soupçonné associé au rofécoxib.

**Rédigé par:** K. Lynn Stienburg, BSc(Pharm), coordonnatrice du Programme, Centre régional EIM de l'Atlantique.

## Références


1. *Vioxx*[MD], *rofécoxib* [monographie du produit]. Kirkland (Québec) : Merck Frosst Canada et Co. ; 15 septembre 2000.
2. McMorran M, Morawiecka I. Célécoxib (Celebrex) : un an plus tard. *Bull Can EIM* 2000;10(2):1. [Aussi dans *le JAMC* 2000;162(7):1048-50.]
3. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:413-21.
4. Needleman P, Isakson PC. The discovery and function of COX-2. *J Rheumatol* 1997;24(Suppl. 49):6-8.
5. *Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments — Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé*. Ottawa : Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.html.
6. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105(1B):31S-38S.
7. Tannenbaum H, Peloso PMJ, Russell AS, Marlow B. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the Second Canadian Consensus Conference. *Can J Clin Pharmacol* 2000;7(Suppl A):4A-16A.
8. Brater DC. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase-2-selective inhibition. *Am J Med* 1999;107(6A):65S-71S.


**Tableau 1 : Effets cardiovasculaires, gastro-intestinaux et urinaires ou métaboliques indésirables* soupçonnés du rofécoxib (Vioxx) tirés de 151 déclarations† présentées au PCSEIM entre le 25 octobre 1999 et le 23 novembre 2000**

**Cardiovasculaire** (25 déclarations [16,6 %]) : Insuffisance cardiaque (7), hypertension (7), infarctus du myocarde (3), bouffées congestives (3), accident vasculaire cérébral (2), hypotension (2), arrêt cardiaque (2), angine de poitrine (2), palpitations (2), arythmie (2), vasculite (1), insuffisance circulatoire (1), encéphalopathie hypertensive (1), hypertension aggravée (1), tachycardie (1).

**Gastro-intestinal** (62 déclarations [41,1 %]) : Nausées (16), douleurs abdominales (14), hémorragie gastro-intestinale (14), méléna (12), diarrhée (10), vomissement (9), œdème buccal (6), hématémèse (5), dysphagie (3), dyspepsie (3), anorexie (2), ulcère gastroduodénal (2), gastrite (2), ulcère du duodénum perforé (2), trouble gastro-intestinal non précisé (1), bouche sèche (1), ulcère du duodénum (1), dilatation de l'abdomen (1), ulcère anastomotique (1), ulcère de l'intestin (1), flatulence (1), mucosite (1), œsophagite (1).

**Urinaire ou métabolique** (31 déclarations [20,5 %]) : Œdème périphérique (13), élévation de l'ANP (7), insuffisance rénale aiguë (5), œdème (3), hyperglycémie (3), hyponatrémie (3), œdème dépendant (2), élévation de l'AUS (2), œdème généralisé (2), infection urinaire (1), néphrose (1), anurie (1), perte de poids (1), prise de poids (1), hyperkaliémie (1), élévation de la créatine phosphokinase (1), déshydration (1), hypoglycémie (1).

Note : ANP = créatinine sérique, AUS = azote uréique du sang.
*Fondé sur le «terme préconisé» par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans son Dictionnaire des effets indésirables des médicaments (WHOART)
†On peut indiquer plusieurs réactions par déclaration d'EIM.

Tableau 2: Sommaire de sept rapports de cas mettant en cause une insuffisance cardiaque soupçonnée associée au rofécoxib (Vioxx) signalés au PCSEIM entre le 25 octobre 1999 et le 23 novembre 2000

| Cas | Âge/ sexe | Effets signalés* | Issue† | Antécédents médicaux | Médicaments concomitants |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 85/H | Insuffisance cardiaque globale | Inconnue | Embolie pulmonaire, coronaropathie, hypertension | Cardizem CD, Isordil, nitroglycérine |
| 2 | 78/H | Rétention de fluide dans les tissus, insuffisance cardiaque, hyponatrémie, œdème périphérique | Rétabli sans séquelle | Diabète, hyperplasie bénigne de la prostate, polyarthrite rhumatoïde | Méthotrexate, Pepcid, prednisolone, Tylenol |
| 3 | 65/F | Souffle court, insuffisance cardiaque globale, vomissement | Inconnue | IM, PAC, arthrite, hypothyroïdie | Demerol, Lasix, lévothyroxine, Lithium, Losec, perindopril, sertraline |
| 4 | 84/H | Insuffisance cardiaque globale | Rétabli sans séquelle | Fibrillation auriculaire, MPOC | Betoptic S |
| 5 | 66/F | Insuffisance cardiaque | Rétablie sans séquelle | Hypertension, obésité | Lasix, Sectral |
| 6 | 42/H | Insuffisance cardiaque globale aggravée | Pas encore rétabli | Débit cardiaque faible, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque globale, prolapsus de la valvule mitrale | Coumadin, carvédilol, furosémide, chlorure de potassium |
| 7 | 77/H | Anurie, insuffisance cardiaque globale, élévation du taux de créatinine sanguine, insuffisance rénale aiguë | Pas encore rétabli | Cardiomyopathie, insuffisance cardiaque globale, hypertension, DNID, gammopathie polyclonale, insuffisance rénale | Lopresor, Novasen, énalapril, furosémide, glyburide, metformine |

Note : IM = infarctus du myocarde, PAC = pontage aortocoronarien, MPOC = maladie pulmonaire obstructive chronique, DNID = diabète non insulinodépendant.
*Fondé sur le «terme préconisé» de l'Organisation mondiale de la santé dans son Dictionnaire des effets indésirables (WHOART)
†Au moment de la notification.

## COMMUNIQUÉ

Le PCSEIM veut diffuser des commentaires et sensibiliser davantage le lecteur sur des EIM récemment signalés. Nous avons choisi les cas suivants à cause de leur gravité ou parce que les réactions ne figurent pas dans la monographie officielle du produit diffusée au Canada.

**Warfarine et glucosamine: interaction**
On a constaté une élévation du ratio international normalisé (RIN) lorsqu'on a administré du glucosamine à des patients qui prenaient de la warfarine. Les valeurs du RIN ont diminué lorsque les patients ont cessé de prendre la glucosamine.

## MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à stimuler les déclarations à l'égard d'un certain groupe de médicaments sur le marché afin de repérer des signaux liés à l'innocuité des médicaments. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation effectuées après l'approbation du produit.

abacavir (Ziagen)
alteplase (Activase rt-PA)
célécoxib (Celebrex)
clopidogrel (Plavix)
delavirdine (Rescriptor)
éfavirenz (Sustiva)
*Hypericum perforatum* (millepertuis)
indinavir (Crixivan)
melanoma theraccine (Melacine)
naratriptan (Amerge)
névirapine (Viramune)
oseltamivir (Tamiflu)
pioglitazone (ACTOS)
ritonavir (Norvir)
rituximab (Rituxan)
rofécoxib (Vioxx)
rosiglitazone (Avandia)
saquinavir (Invirase)
trastuzumab (Herceptin)
zaleplon (Starnoc)
zanamivir (Relenza)
zolmitriptan (Zomig)

**Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans le Communiqué ou dans la liste des MIC, nous vous prions de les signaler au :**

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau de l'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca
ou à un centre régional EIM participant.

**Le formulaire de notification des EIM est disponible dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, les centres national et régionaux EIM et à l'adresse :**

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf

**Colombie-Britannique**
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

**Ontario**
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

**Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve**
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171, téléc. 902 473-8612
rxkis1@qe2-hsc.ns.ca

**Saskatchewan**
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
voqt@duke.usask.ca

**Québec**
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

**Autres provinces et territoires**
Unité nationale des EIM
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau de l'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le bulletin sur les effets indésirables des médicaments est préparé et financé par le Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

**Veuillez noter**: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, le Programme des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

**Rédactrices du Bulletin**: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Heather Dunlop, BNSc, MLIS, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et le Programme des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-11-2F-IN